

Université Pierre et Marie Curie

C. H. U. Saint-Antoine

P.C.E.M. 1

26 janvier 2004

Corrigé de

L'ÉPREUVE DE CHIMIE ORGANIQUE

Durée : 1 heure

A lire impérativement avant le début de l'épreuve

Le sujet comporte 10 pages imprimées *recto verso*. Assurez vous qu'il est complet. Dans le cas contraire, prévenir immédiatement le surveillant.

Le sujet comporte deux problèmes dont les questions sont très largement indépendantes.

Les réponses aux questions doivent figurer impérativement dans les cadres réservés à cet effet. Il ne sera tenu aucun compte de tout texte figurant à l'extérieur des cadres.

Les réponses doivent être écrites à l'encre. Tout texte rédigé au crayon entraînera la nullité de la copie.

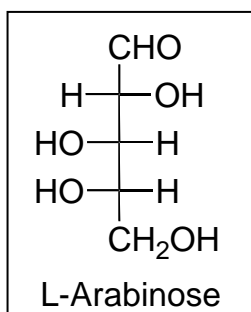
Les copies ne doivent être en aucun cas dégrafées sous peine de nullité.

L'utilisation des calculatrices est interdite.

Problème 1 : (d'après C. S. Hudson, J. Chem. Ed., 1941, 18, 353.)

1.1 Arabinose : une perspective moderne

On donne la représentation de Fischer du L-arabinose (XXX) :



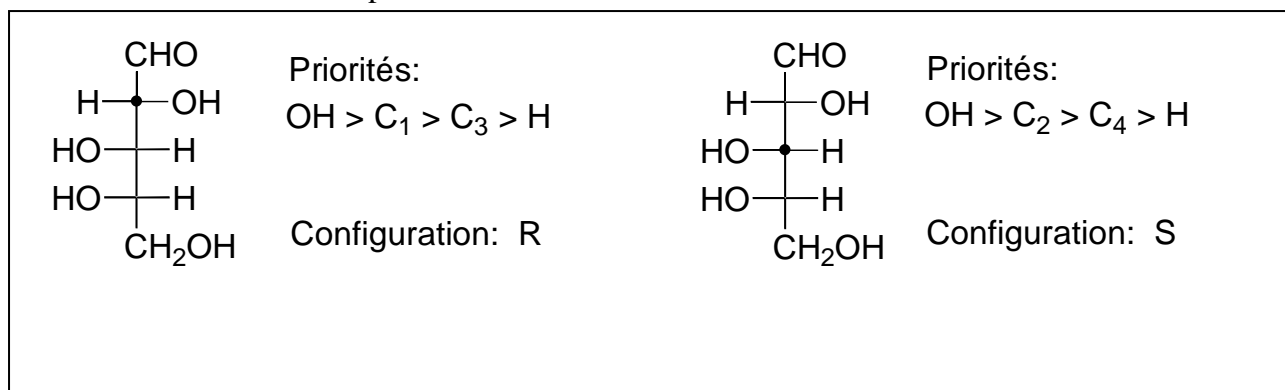
1.1.1 La formule précédente du L-arabinose est-elle chirale ?

OUI

1.1.2 Combien y a-t-il d'atomes de carbone asymétriques dans la molécule de L-arabinose ?

3

1.1.3 Déterminer les configurations absolues des atomes de carbone 2 et 3 de la molécule de L-arabinose. On explicitera sur les deux formules suivantes les priorités (1-4) des substituants des atomes de carbone correspondants.



1.1.4 Quelle est l'information apportée par la lettre L du nom : L-arabinose ?

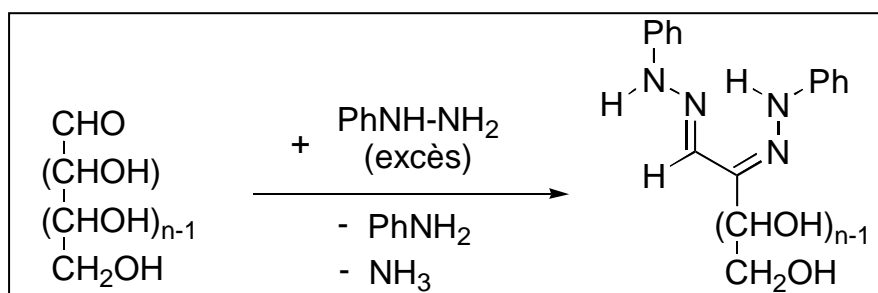
<p>La lettre L indique la série d'appartenance. Cela permet de déterminer la position du OH porté par le dernier carbone asymétrique (à gauche en Fischer).</p>

1.2 Arabinose, clef de la détermination de la configuration du glucose : une perspective historique

Lorsqu'E. Fischer entreprit son étude des sucres en 1884, on savait que le glucose était un aldose (dont on rappelle la formule générique semi-développée: $\text{HCO}(\text{CHOH})_n\text{CH}_2\text{OH}$). On ignorait en revanche la valeur de n ainsi que la configuration de la molécule de glucose naturel. Les questions suivantes illustrent le raisonnement d'E. Fischer pour déterminer sa structure moléculaire.

1.2.1 La relation entre glucose et mannose

La première contribution essentielle d'E. Fischer a été de synthétiser des dérivés cristallisés de sucres sur lesquels une microanalyse devenait significative : les phénylosazones. Pour un aldose comme le glucose, cette synthèse s'écrit :



1.2.1.1 On note p_N et p_O les pourcentages massiques d'azote et d'oxygène que l'on devrait théoriquement observer lors de la microanalyse de la phénylosazone du glucose. Exprimer p_N et p_O en fonction de n et de la masse molaire M de la phénylosazone du glucose. On rappelle les masses atomiques de l'azote et de l'oxygène : $M_N = 14 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ et $M_O = 16 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$.

$$p_N = \frac{4 \times 14 \times 100}{M} \qquad p_O = \frac{16n \times 100}{M}$$

1.2.1.2 En déduire de manière concise comment E. Fischer a pu extraire de la microanalyse de la phénylosazone du glucose la valeur de n . Cela lui a permis de démontrer ainsi que le glucose est un hexose ($n=4$).

Du pourcentage d'azote p_N , on peut déduire M . Avec la valeur de M et le pourcentage d'oxygène p_O , on détermine la valeur de n .

On peut aussi écrire :

$$\frac{100}{M} = \frac{p_O}{16n} = \frac{p_N}{4 \times 14} \qquad d'où \quad n = \frac{4 \times 14 \times p_O}{16 \times p_N}$$

1.2.1.3 E. Fischer observe alors que les molécules de glucose et de mannose naturels donnent la même phénylosazone. E. Fischer sait par ailleurs que le mannose est un aldose tout comme le glucose.

Entourer parmi les propositions suivantes, la(es) relation(s) stéréochimique(s) existant entre glucose et mannose qu'il peut déduire de son observation.

énantiométrie

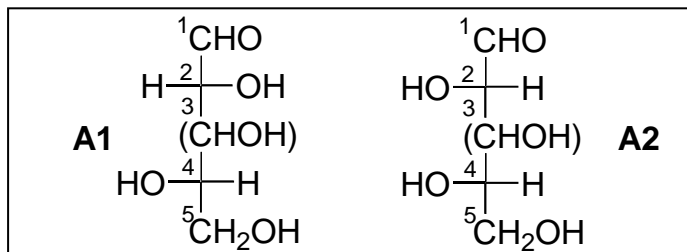
stéréoisométrie de configuration

diastéréoisométrie

épimétrie

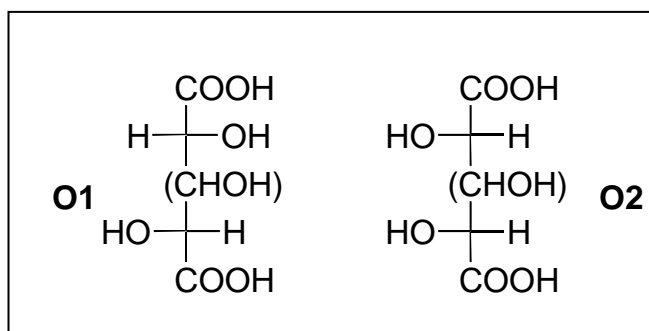
1.2.2 Le rôle clef joué par l'arabinose dans l'élucidation

E. Fischer sait que l'arabinose naturel appartenant à la série L est un aldose à cinq atomes de carbone dont la structure est nécessairement l'une des deux représentations de Fischer partielles suivantes :



Afin d'analyser la configuration de l'atome de carbone 3, E. Fischer réalise l'oxydation des deux groupes terminaux (aldéhyde et alcool primaire) de l'arabinose naturel (cette oxydation est connue comme n'affectant pas le reste du squelette). Il obtient ainsi un diacide carboxylique de formule $\text{HOOC}(\text{CHOH})_3\text{COOH}$ *optiquement actif*.

1.2.2.1 Dessiner les diacides carboxyliques **O1** et **O2** résultant respectivement de l'oxydation de **A1** et de **A2**.



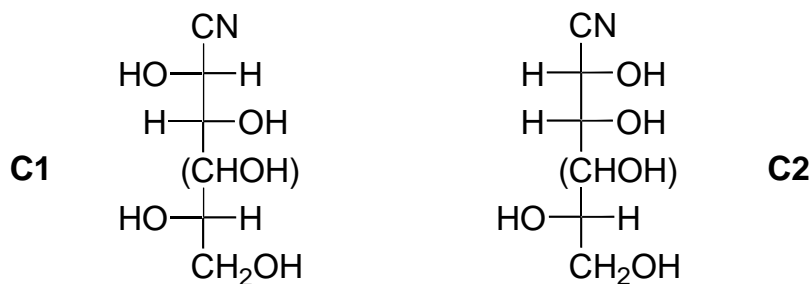
1.2.2.2 Expliquer comment cette observation lui permet d'éliminer l'une des deux représentations de Fischer partielles **A1** ou **A2** pour la molécule d'arabinose naturel.

Le diacide **O2** possède un plan de symétrie, il est donc optiquement inactif.

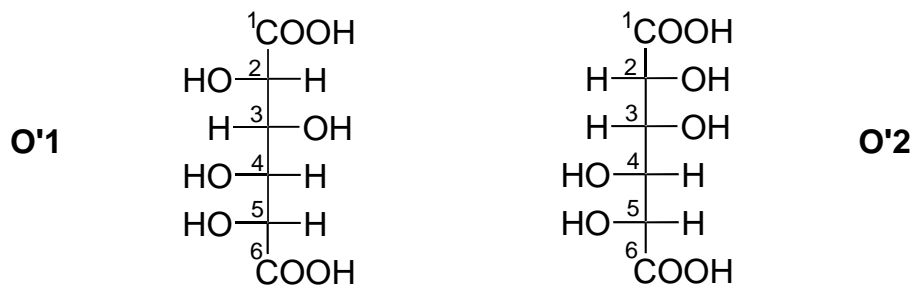
Le diacide obtenu, qui est optiquement actif, est donc **O1** qui résulte de l'oxydation de **A1**.

On peut donc éliminer la représentation partielle **A2** pour la molécule d'arabinose naturel.

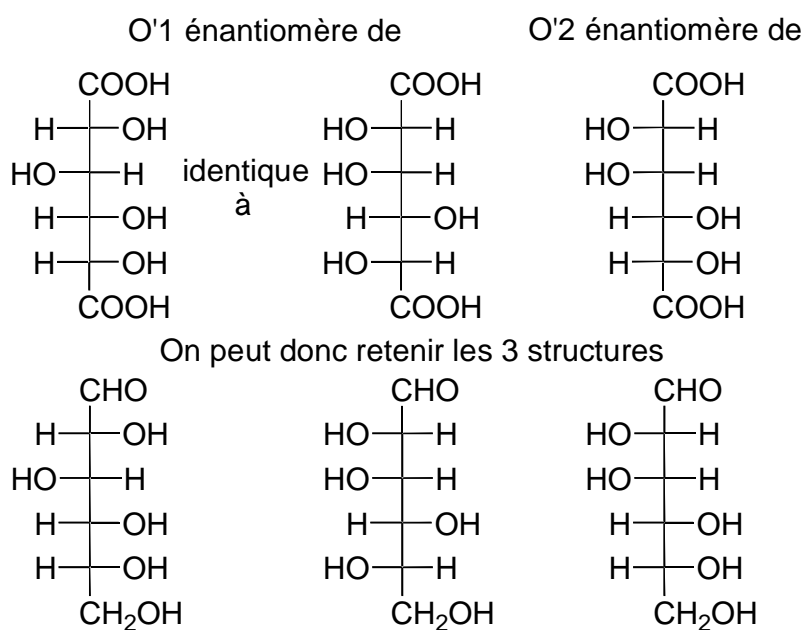
1.2.2.3 L'arabinose naturel fournit deux cyanhydrines **C1** et **C2** en présence d'ions cyanures. Dessiner les cyanhydrines correspondantes en reprenant la représentation de Fischer partielle retenue à l'issue de la question précédente.



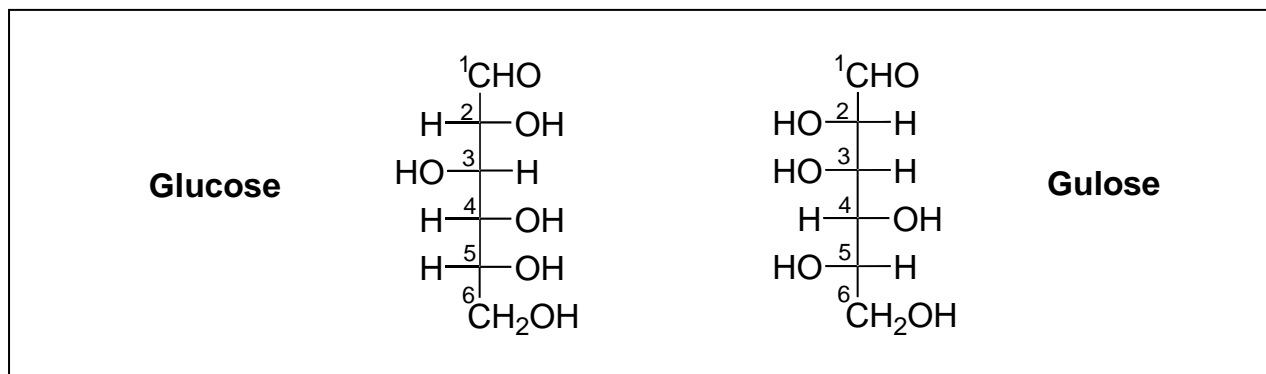
1.2.2.4 L'hydrolyse des cyanhydrines **C1** et **C2** suivie d'une oxydation dans les conditions de la question 1.2.2.1 fournit deux diacides *optiquement actifs* respectivement notés **O'1** et **O'2** de formule $\text{HOOC}(\text{CHOH})_4\text{COOH}$. Dessiner **O'1** et **O'2** en représentation de Fischer en incluant la seule configuration possible de l'atome de carbone 4



1.2.2.5 La mesure du pouvoir rotatoire spécifique de **O'1** et **O'2** révèle que **O'1** et **O'2** sont *énantiomères* des deux diacides résultant de l'oxydation des glucose et mannose naturels. Expliquer comment cette observation permet à E. Fischer de ne conserver que trois possibilités, que l'on dessinera, pour les formules des molécules de glucose et de mannose naturels.

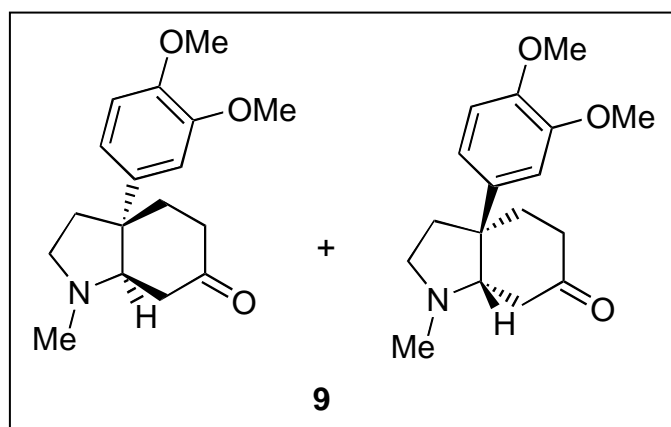


1.2.2.6 Comme E. Fischer, dessiner enfin les représentations de Fischer des glucose et gulose naturels sachant que ces deux hexoses donnent un même diacide $\text{HOOC}(\text{CHOH})_4\text{COOH}$ par oxydation, et que le glucose naturel appartient à la série D.



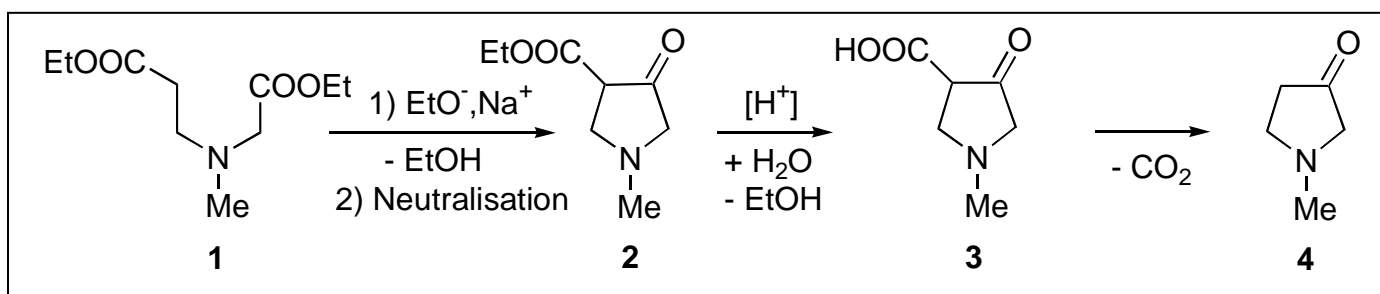
Problème 2 : Synthèse d'un alcaloïde (T. J. Curphey, H. L. Kim, *Tetrahedron Lett.* 1968, 1441.

Au cours de ce problème, on examine la synthèse du mélange racémique des énantiomères de la mésembrinine **9**.

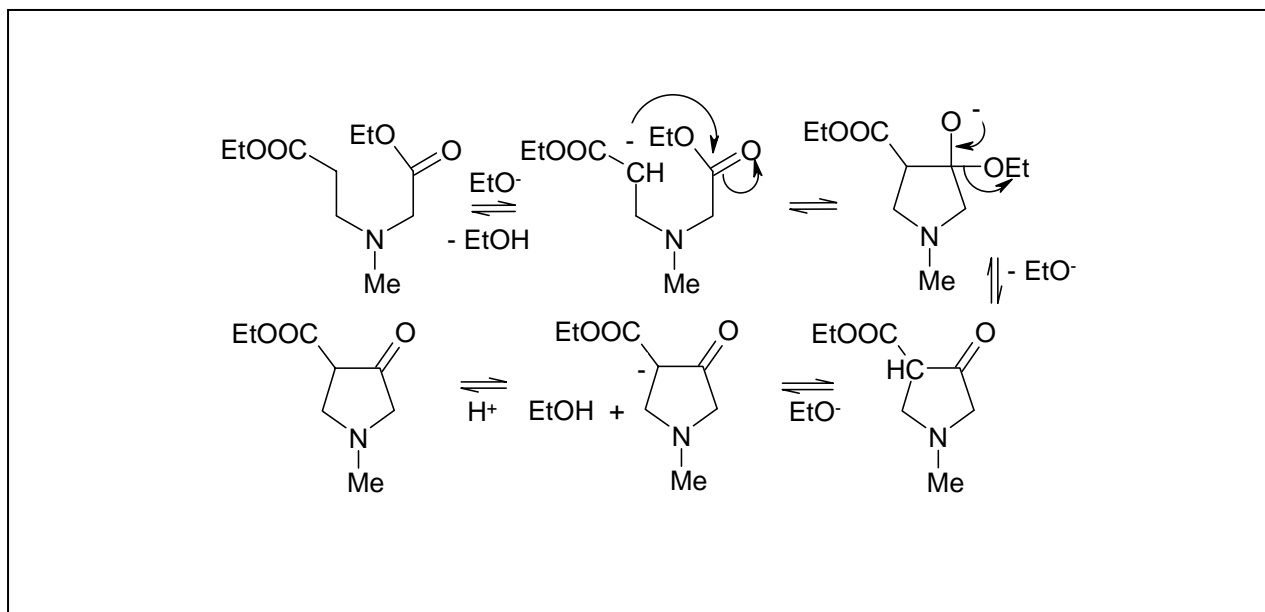


2.1 Préparation de la 1-méthyl-3-pyrrolidone **4** (E. A. Prill, S. M. McElvain, *J. Am. Chem. Soc.*, 1933, 55, 1233)

Dans un premier temps, on prépare la 1-méthyl-3-pyrrolidone **4** selon la séquence réactionnelle suivante :



2.1.1 Ecrire le mécanisme gouvernant la transformation du diester **1** en céto-ester **2**.

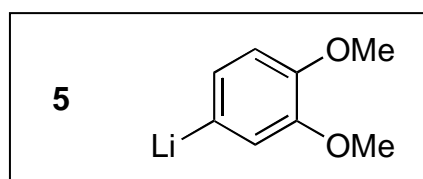


2.1.2 En quelle quantité la base doit-elle être utilisée pour réaliser la conversion d'une mole de **1** en **2** ? Justifier votre réponse.

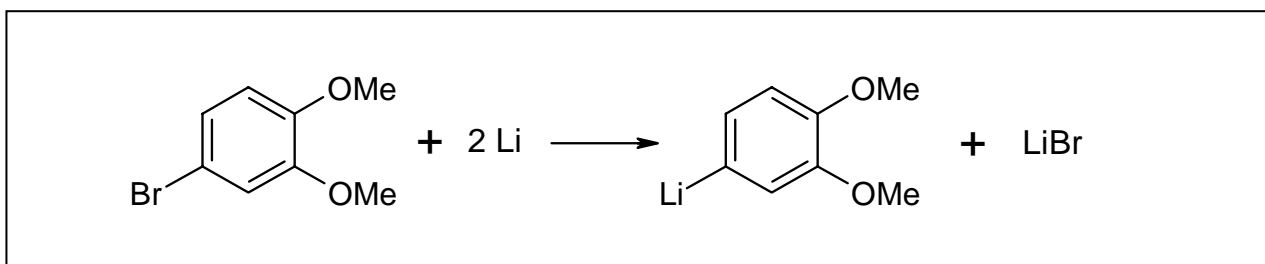
La base doit être ajoutée en quantité stoechiométrique.

L'éthylate n'est pas régénéré car lors de la dernière étape, il arrache le proton en α du $\text{C}=\text{O}$ et du COOEt . Cela conduit à l'obtention d'un sel que l'on neutralise ensuite pour obtenir **2**.

2.2 Préparation du 4-lithiovératrole **5**

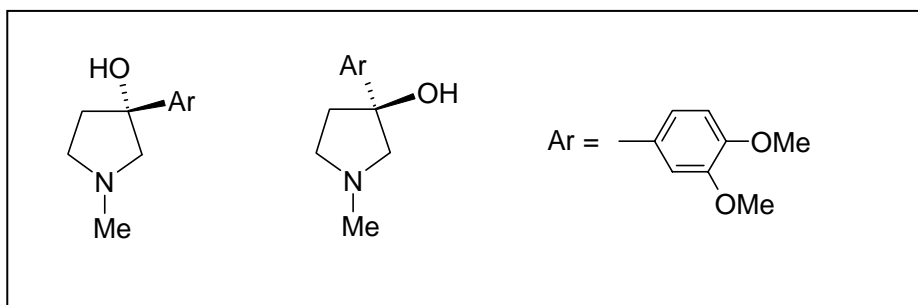


Proposer une méthode de synthèse de **5**. On veillera à équilibrer le bilan de réaction.

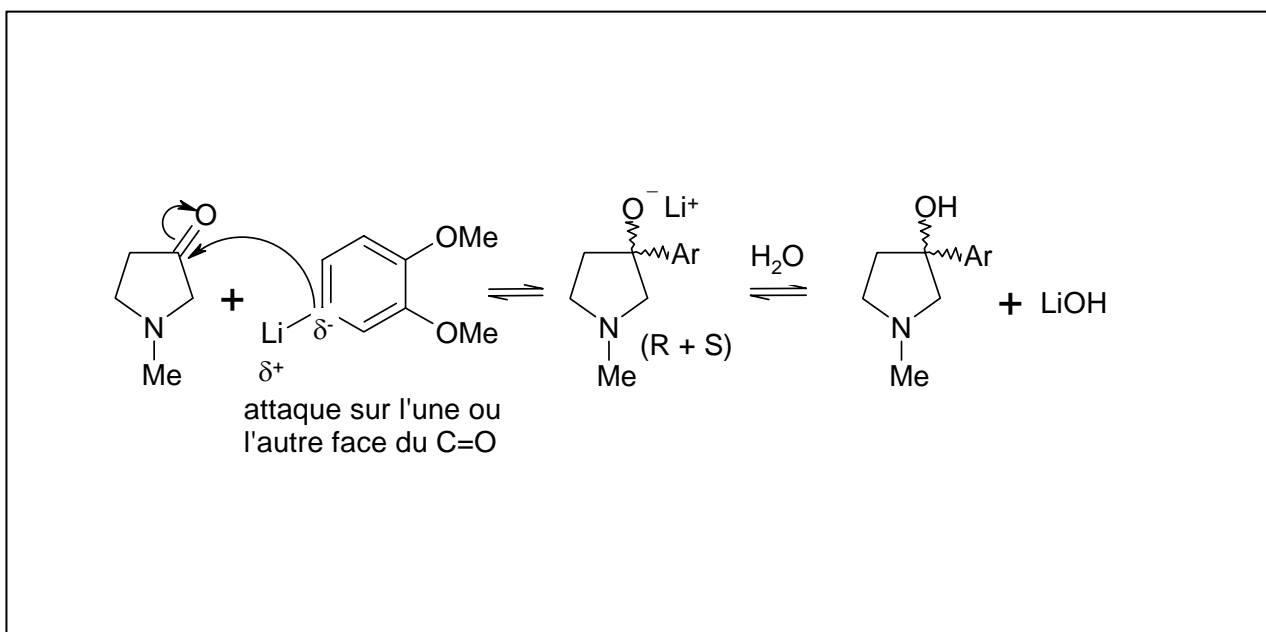


2.3 La réaction entre **4** et **5** fournit après hydrolyse deux produits de même formule brute : $C_{13}H_{19}NO_3$.

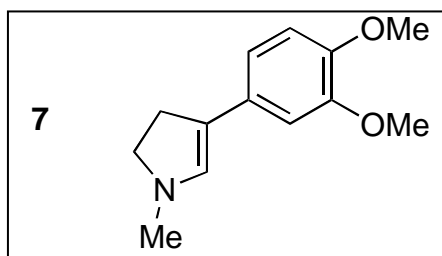
2.3.1 Dessiner la formule des produits **6a** et **6b** obtenus.



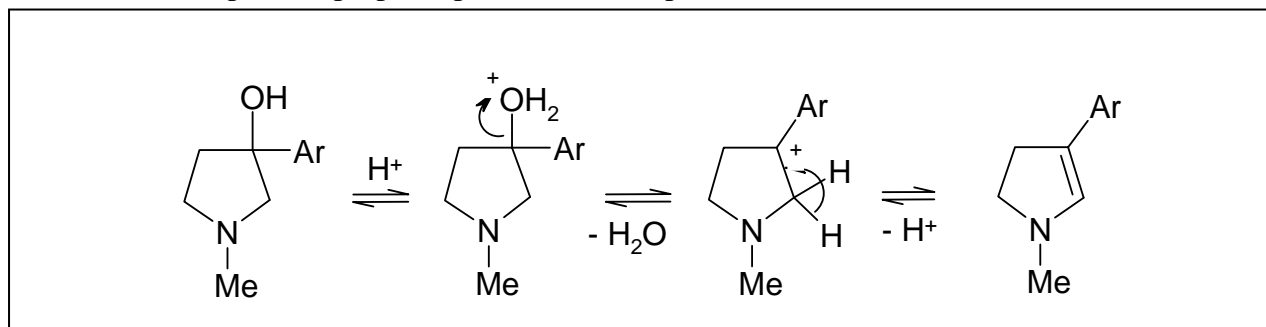
2.3.2 Écrire le mécanisme menant à l'obtention de **6a** et **6b** à partir de **4** et **5**.



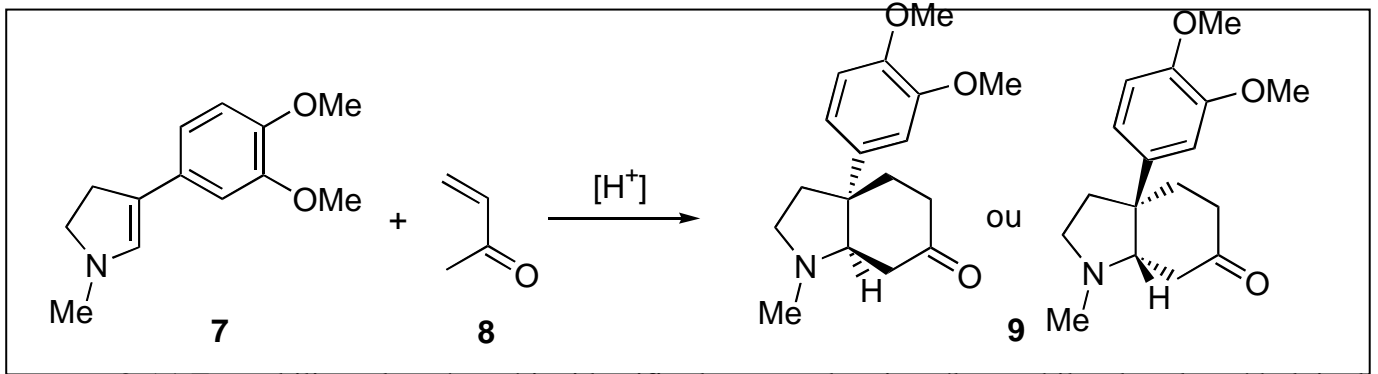
2.4 Placé à ébullition dans l'acide sulfurique 6 M, **6a** et **6b** donnent **7** après neutralisation.



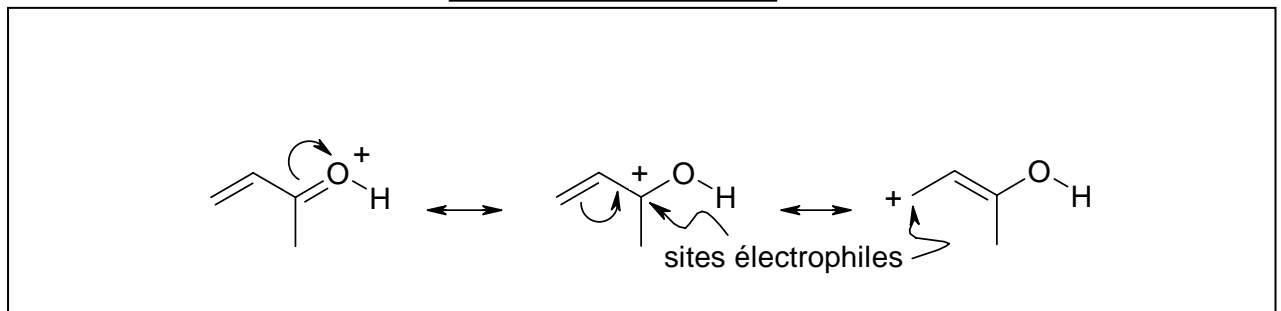
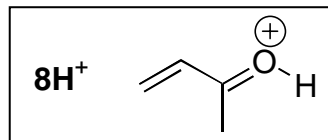
Quel mécanisme peut-on proposer pour rendre compte de la conversion de **6a** ou **6b** en **7** ?



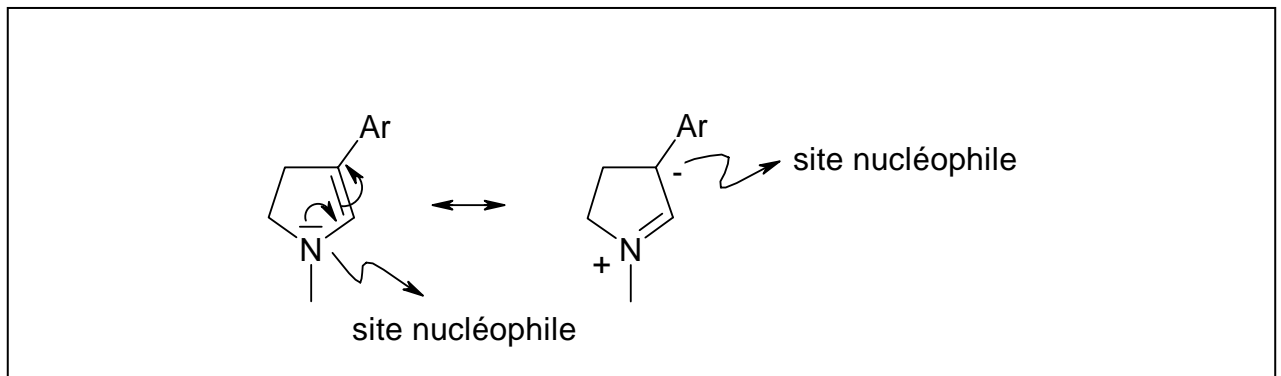
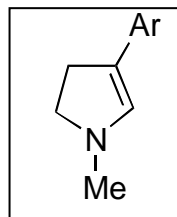
2.5 La réaction de **7** avec la méthyl vinyl cétone **8** en milieu faiblement acide donne finalement la mésembrinine **9** après neutralisation :



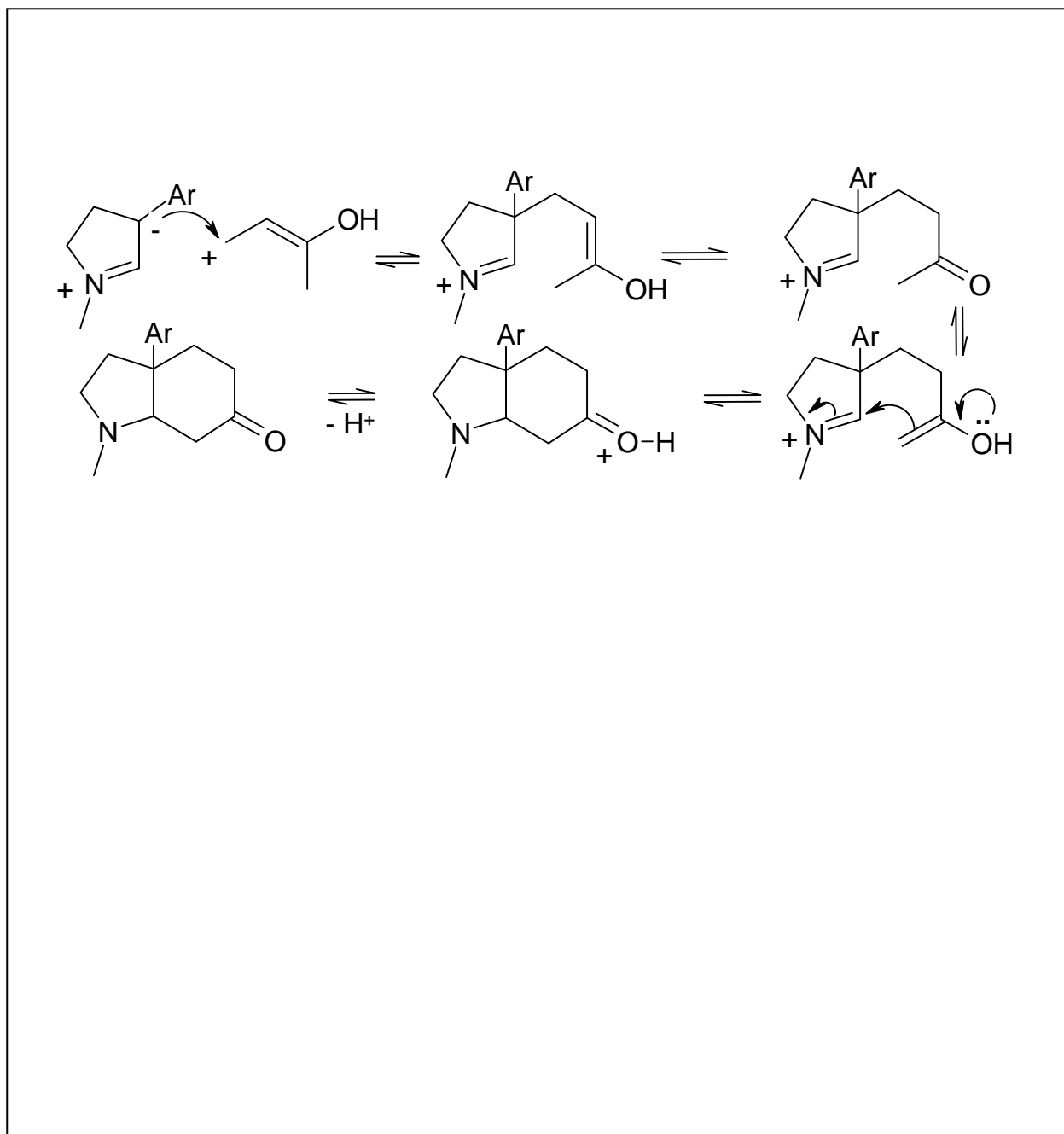
2.5.1 En mobilisant la mésomérie, identifier la nature des sites électrophiles dans la méthylvinyl cétone protonée $8H^+$.



2.5.2 En mobilisant la mésomérie, identifier la nature des sites nucléophiles dans **7** que l'on écrira de façon simplifiée :



2.5.3 Proposer alors un mécanisme permettant de rendre compte de la formation de **9** à partir de **7** et **8**.



FIN DE L'EPREUVE